

Aus der Chirurgischen Klinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Prof. Dr. med. G. Hegemann

Dünndarmausschaltung bei Hunden - Untersuchung der Resorption -

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von
Wolfgang Bickel
aus Fürth

Dünndarmausschaltung bei Hunden - Untersuchung der Resorption -

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von
Wolfgang Bickel
aus Fürth

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. L. Demling
Referent: Priv.-Doz. Dr. B. Husemann
Korreferent: Prof. Dr. G. Hegemann

Tag der mündlichen Prüfung: 23. September 1974

Meinen Eltern

gewidmet



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543108_0036

Inhaltsverzeichnis

	Seite
A. Einleitung und Zielsetzung	1
B. Material und Methodik	3
1. Tierversuche	3
I. Versuchstiere	3
II. Operationsarten	3
III. Gewinnung des Untersuchungs-	
materials	7
IV. Labormethoden	9
a) Transaminasen-Aktivität	9
b) Triolein-Resorption	10
c) Vitamin-B ₁₂ -Resorption	11
2. Untersuchungen am Patienten	12
I. Krankengut	12
II. Operationsmethoden	13
III. Methodik	13
C. Ergebnisse	14
1. Tierversuche	14
I. Überlebenszeit	14
II. Gewichtsverlust	15
III. Transaminasen	17
IV. Triolein-Resorptionstest	20
V. Vitamin-B ₁₂ -Resorptionstest	27
VI. Histologische Untersuchungen	30
2. Untersuchungen am Patienten	31
I. Leber	31
II. Dünndarm	31

	Seite
D. Diskussion	34
I. Allgemeines über Resorptions- untersuchungen	34
II. Kritik von Material und Methode	36
a) Operationsmethoden	36
b) Versuchstiere	36
c) Transaminasen	37
d) Triolein-Resorptionstest	37
e) Vitamin-B ₁₂ -Resorptionstest	37
III. Diskussion der Ergebnisse	39
a) Überlebenszeit	39
b) Gewichtsverlust	40
c) Transaminasen-Aktivität	41
d) Triolein-Resorption	43
e) Vitamin-B ₁₂ -Resorption	45
f) Histologische Untersuchungen	47
IV. Vergleich der 3 Operationsarten	51
V. Anpassung an das Malabsorptions- syndrom	52
E. Zusammenfassung	54
F. Anhang: Einzelwerte des Tierversuchs	56
Tab. 1 - 15	
G. Literaturverzeichnis	62

A. Dünndarmausschaltung bei Hunden -

Untersuchung der Resorption

Klinisch spricht man bereits von einer Adipositas, wenn das Gewicht eines Menschen 10 % des Normalen überschreitet. Die leichten Formen der Adipositas sind zum größten Teil auf die heutige Lebensform mit unsachgemäßer Ernährung und zu wenig Bewegung bei hauptsächlich sitzender Arbeitsweise zurückzuführen; sie sind aber therapeutisch relativ leicht zu beherrschen.

Anders verhält es sich mit den Formen der Fettsucht, bei denen Patienten das zwei- bis dreifache des Normalgewichts überschreiten. Hier entwickeln sich lebens einschränkende Komplikationen wie Bewegungsinsuffizienz, mangelnde Libido und psychische Belastungen. Bei längerem Anhalten der Krankheit treten dazu lebensbedrohende Organ- und Stoffwechselstörungen auf, von denen hier nur die Herzinsuffizienz und die Arteriosklerose erwähnt seien.

Um gerade solchen Patienten zu helfen, die von dieser extremen Form der Adipositas befallen sind, wurden bisher verschiedene konservative Behandlungsmethoden durchgeführt. Dazu gehörten medikamentöse und psychiatrische Behandlung, klinisch überwachte Diätprogramme von 0 bis 800 Kal/Tag sowie kontrolliertes Bewegungstraining.

Jedoch waren die Erfolge nur gering; sehr schnell wurde das Ausgangsgewicht wieder erreicht, zum Teil sogar überschritten.

Eine chirurgische Behandlungsmöglichkeit ergibt sich durch die Resektion großer Fettpartien, zum Beispiel am Omentum Majus oder bei hypertrophischen Mammæ. Dieser Operation liegt die Absicht zugrunde, die Zahl der speicherfähigen Fettzellen zu reduzieren.

Die Nebenergebnisse der durch Dünndarmmalignome erzeugten Resektionen zeigten nun einen weiteren Weg der chirurgischen Therapie der extremen Fettsucht auf. Man versuchte, ein künstliches Malabsorptionssyndrom zu schaffen. 1956 erschienen die ersten Veröffentlichungen auf diesem Gebiet (20, 23). Man schaltete durch eine sogenannte Bypass-Operation große Teile der resorbierenden Fläche des Dünndarms aus. Zunächst wurde eine Jejunocolostomie mit wechselnden Längen an Jejunum durchgeführt; diese Methode wurde aber wegen der erheblichen postoperativen Störungen wieder verlassen. Die Methode der Wahl scheint heute die Jejunoleostomie zu sein.

Das Problem all dieser Methoden liegt nun darin, daß die genaue Resorptionstopographie des Jejunum und Ileum weitgehend ungeklärt ist; ebenso ist ungeklärt, inwieweit das Ileum durch Adaption resorptive Aufgaben des Jejunum erfüllen kann.

Im Rahmen dieser Arbeit wurden die Gewichtsreduktion, Transaminasenaktivität, die Resorption von Fett und Vitamin-B₁₂ sowie histologische Veränderungen des Zottenepithels des Dünndarms und der Leber nach Bypass-Operationen verschiedener Methoden untersucht, parallel dazu in anderen Arbeiten der Fetthaushalt (PAULUS) sowie der Kohlehydrat- und Eiweißhaushalt (SPECKNER).

B. Material und Methodik

1. TIERVERSUCHE

I. Versuchstiere

Als Versuchstiere wurden 14 Schäferhund-Bastarde verwendet, deren durchschnittliches Gewicht ca. 23 kg betrug. Männliche und weibliche Tiere waren zu ungefähr gleichen Teilen vertreten.

Hunde wurden deshalb verwendet, weil die Versuchstiere ein relativ großes Ausgangsgewicht haben sollten und auch über eine gewisse Größe des Fettdepots verfügen sollten.

II. Operationsarten

Die 14 Hunde wurden in drei Gruppen aufgeteilt und verschiedenen Operationsarten unterworfen.

Gruppe 1

Hunde dieser Gruppe wurden einer End-zu-Seit Jejunum-Ileostomie unterworfen. Dabei wurden 20 cm Jejunum und 20 cm Ileum als resorbierende Darmfläche belassen.

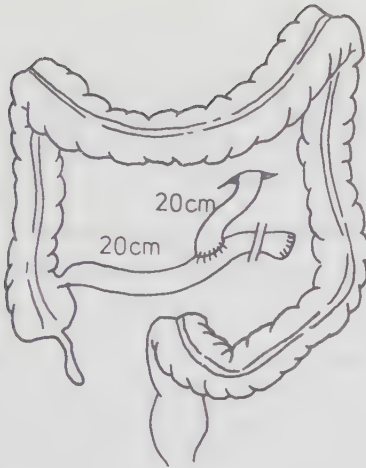


Abb. 1
Jejuno-
Ileostomie

Gruppe 2

Bei dieser Gruppe wurde eine Duodeno-Ileostomie durchgeführt. Direkt unterhalb der Flexura Duodenojejunalis wurde eine End-zu-Seit Anastomose mit einem 40 cm langen Ileumabschnitt vorgenommen.

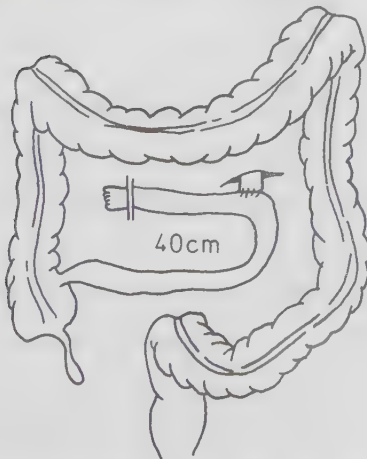


Abb. 2
Duodeno-
Ileostomie

Gruppe 3

Bei den Hunden dieser Gruppe wurde eine End-zu-End Jejunioileostomie mit je 20 cm Jejunum und Ileum durchgeführt; jedoch wurde der Ileumanteil gedreht, so daß eine 20 cm lange antiperistaltische Schlinge vor der Bauhinschen Klappe lag. Operationstechnisch wurde so vorgegangen, daß zuerst 20 cm Jejunum abgetrennt und das abführende Ende verschlossen wurden. Anschließend wurde das Ileum direkt neben der Ileocaecalklappe abgetrennt, der coecumnahe Teil verschlossen. Der zuführende Teil des Ileums wurde nun mit einer End-zu-End Anastomose an den proximalen Jejunumstumpf vernäht. 20 cm von der Anastomose entfernt wurde eine Seit-zu-Seit Verbindung mit dem Colon ascendens hergestellt, so daß 20 cm Jejunum und 20 cm antiperistaltisch eingeschaltetes Ileum vorlagen.

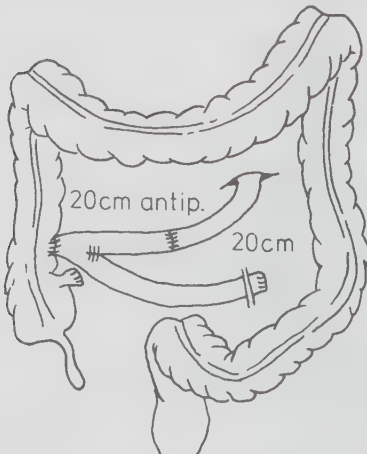


Abb. 3

End-zu-End Jejunio-Ileostomie mit antiperistaltischer Schlinge

Zu erwähnen bleibt noch, daß bei jeder Operationsmethode die ausgeschaltete Darmschlinge nahe der Anastomose eingeengt wurde, um einen Reflux des Speisebreies möglichst zu verhindern.

Alle Operationen wurden in einer Trapanal¹⁾-Narkose durchgeführt; dabei wurden die Hunde mit ca. 4 l Sauerstoff/min beatmet.

Postoperativ wurden die Hunde am ersten und zweiten Tag parenteral mit jeweils 500 ml 5%-Glukoselösung und Elomel B ernährt. Zusätzlich wurden 20 mval Kalium-Jonen substituiert. Am dritten postoperativen Tag erhielten die Hunde flüssige Nahrung, ab dem vierten Tag normales Futter.

III. Gewinnung des Untersuchungsmaterials

Die Hunde wurden am Tage der Operation gewogen, darauf folgend jede Woche einmal.

Für die Bestimmung der Transaminasen wurden den Hunden einmal wöchentlich Nüchternblut entnommen und mit Liquemin²⁾ gerinnungsunfähig gemacht. Es wurde darauf geachtet, daß die Transaminasenaktivität so schnell wie möglich gemessen wurde. Für die Ermittlung der

1) Promonta GmbH, Hamburg

2) Hoffmann - La Roche AG, Grenzach/Baden

praeoperativen Werte wurde am Tag der Operation Blut entnommen.

Zur Bestimmung der Resorption von Vitamin-B₁₂ und Triolein wurden in einer Versuchsreihe die praeoperativen Werte gewonnen. Zur Gewinnung der postoperativen Werte wurden die Hunde nüchtern gelassen. Nach der Entnahme von Nüchternblut wurden die Kapseln eingegeben. Dann wurde nach 3, 6 und 24 Stunden wiederum Blut entnommen.

Während dieser Zeitspanne wurde den Hunden nichts zu fressen gegeben.

Die Präparate für die histologische Untersuchung wurden wie folgt gewonnen:

Während der Operation wurde ein Stück von 2 cm Länge aus dem Jejunum entnommen. Postmortal wurden die Hunde sezziert und die Dünndarmanastomosen sowie ein Leberpräparat entnommen.

Die Präparate wurden zur Untersuchung in das histologische Labor der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen gebracht¹⁾.

1) Leiter: Prof. P. Hermanek

IV. Labormethoden

a) Transaminasen-Aktivität

Zur Bestimmung der SGOT- und SGPT-Aktivitäten wurden die Biochemica Test-Combinations¹⁾ verwendet. Von den verschiedenen angebotenen Möglichkeiten wurde der UV-Test ausgewählt, da keine hohen pathologischen Werte zu erwarten waren.

Das Enzym-Glutamat-Oxalecat-Transaminase katalysiert die Reaktion



Man bestimmt die Aktivität der GOT aus der Geschwindigkeit der durch diese Reaktion hervorgerufenen Oxalacetat-Zunahme. Diese wird in einer gekoppelten, durch Malatdehydrogenase katalysierten Reaktion Indikator bestimmt:



Das Enzym Glutamat-Pyruvat-Transaminase katalysiert die Gleichgewichtsreaktion



1) Boehringer Mannheim GmbH

Die Aktivität der GPT wird aus der Geschwindigkeit Zunahme von Pyruvat bestimmt, die ebenfalls in einer gekoppelten, durch Lactat-Dehydrogenase katalysierten Reaktion ermittelt wird:



Die Abnahme der Konzentration des Coenzyms NADH ist in beiden Fällen Meßgröße. Gemessen wurde die Extinktionsgröße von NADH in einem Photometer bei einer Wellenlänge von Hg 366 nm in Quarzglasküvetten mit 1 cm Schichtdicke. Ausgehend von einem Wert wurde dreimal in Abständen von einer Minute die Extinktion gegen Luft gemessen. Aus den Extinktionsdifferenzen wurde der Mittelwert bestimmt, über den durch eine den Testkombinationen beigelegte Tabelle die Transaminasenaktivität ermittelt werden konnte.

b) Triolein-Resorption

Zur Bestimmung der Fettresorptionsraten wurden mit Jod¹³¹ radioaktiv markierte Glycerin-Trioleat-Kapseln verwendet¹⁾. Es handelt sich hierbei um ein Jod-Radioisotop, das sich bei Fettsäuren stets an der Doppelbindung zwischen dem C9 und dem C10 Kohlenstoffatom anlagert. Die Radioaktivitätsmenge betrug 25 Mikrocurie je Kapsel; die physikalische Halbwertszeit beträgt 8,08 Tage.

1) Byk-Mallinckrodt, Chem. Produkte GmbH,
Dietzenbach

Die mit Jod¹³¹ markierten Fette werden im Organismus wie die mit der Nahrung aufgenommenen Fette verarbeitet. Deshalb läßt sich die Qualität der gastro-intestinalen Resorption durch Messung der Radioaktivität im Serum nach oraler Gabe der markierten Verbindung bestimmen und gegen einen präoperativ gewonnenen Standard abwägen. Die Messungen wurden im Isotopenlabor der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen mit einem Szintillationszähler vorgenommen.

c) Vitamin-B₁₂-Resorption

Zur Messung der Vitamin-B₁₂-Resorption wurde eine Modifikation des Schilling-Tests angewandt. Da es versuchstechnisch sehr schwierig ist, bei Hunden exakt den 24-Stunden-Urin zu sammeln, wurde hier die Radioaktivität im Serum nach oraler Gabe einer mit Co⁵⁷ markierten Cobalamin-Kapsel¹⁾ gemessen.

Vitamin-B₁₂ ist für höhere Organismen essentiell und wird nur von Mikroorganismen synthetisiert. Man erhielt durch Zugabe von Co⁵⁷ zu Streptomyces-Kulturen die markierte Verbindung. Die Radioaktivitätsmenge betrug 0,4 Mikrocurie pro Kapsel; die physikalische Halbwertszeit des Kobalt-Radioisotopes beträgt 267 Tage. Die Messungen wurden analog denen der Trioleinresorption vorgenommen.

1) Farbwerke Hoechst AG, Frankfurt/Main

2. UNTERSUCHUNGEN AM PATIENTEN

I. Krankengut

Zur Verfügung standen die Krankengeschichten von 16 Patienten, die in der Zeit vom März 1971 bis zum Juli 1973 einer Dünndarmausschaltungsoperation unterzogen wurden und bei denen bisher nach durchschnittlich 12,8 Monaten (6 bis 21 Monate) eine Rückverlagerung des Darms bei teilweiser Resektion durchgeführt wurde.

Es handelte sich dabei um 10 weibliche und 6 männliche Patienten; das Durchschnittsalter betrug bei der Ausschaltungsoperation 33,5 Jahre (18 bis 63 Jahre). Die Abbildung 4 zeigt eine Verteilung der Patienten nach Geschlecht und Alter.

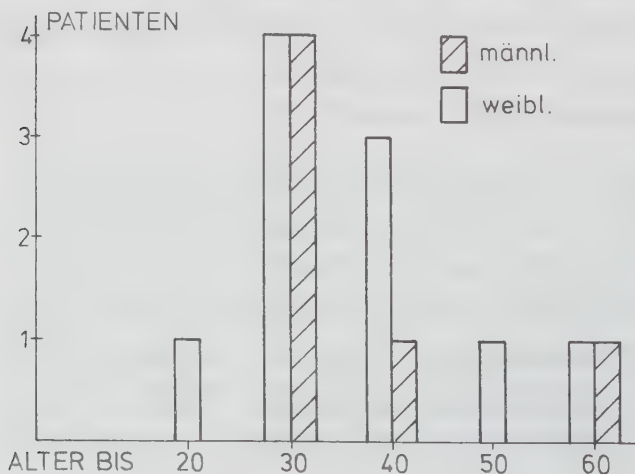


Abb. 4

Verteilung der Patienten nach Geschlecht und Alter zum Zeitpunkt der Bypass-Operation

II. Operationsmethoden

Bei zwei von den 16 Patienten wurde eine Jejunocoecostomie durchgeführt.

Alle anderen Patienten wurden nach der Methode der Jejun-Ileostomie operiert. Die Länge der resorbierenden Jejunum- und Ileumanteile wurde für den einzelnen Patienten je nach Notwendigkeit ausgewählt. Im Durchschnitt wurden 20 cm (20 bis 30) Jejunum und 20 cm (20 bis 30) Ileum belassen.

Bei der Einschaltungsoperation wurden im Durchschnitt 100 cm Dünndarm reseziert.

III. Methodik

Es sollte untersucht werden, wieweit sich unter der veränderten Situation des Dünndarms histologische Veränderungen ergaben; außerdem sollte die Histologie der Leber untersucht werden.

Von den 16 Patienten lagen jeweils histologische Befunde von Leber und Dünndarm vor; die Präparate wurden bei der Wiedereinschaltungsoperation entnommen. Soweit vorliegend, wurden auch die Präparate untersucht, die bei der Ausschaltung gewonnen wurden.

Die Untersuchungen wurden im histologischen Labor der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen durchgeführt¹⁾.

1) Leiter: Prof. P. Hermanek

C. Ergebnisse

1. TIERVERSUCHE

Die Einzelwerte der Versuchsreihen sind dem Anhang zu entnehmen.

I. Überlebenszeit

Von den acht Hunden der Gruppe 1 (20 - 20) überlebten drei (Nr. 2, 4 und 5) die volle Versuchsdauer; sie wurden anschließend getötet. Die anderen Hunde dieser Gruppe überlebten im Durchschnitt 11,4 Tage. Hund Nr. 13 verstarb bereits am Tag der Operation.

Hund Nr.	2	3	4	5	7
Tage	104	14	100	99	14
Hund Nr.	8	9	13		
Tage	23	4	0		

Tab. 1

Überlebenszeit der Hunde der
Gruppe 1

Der Hund der Gruppe 2 (0 - 40) überlebte die Operation um 35 Tage.

Die kürzeste durchschnittliche Überlebenszeit mit neun Tagen hatten die Hunde der Gruppe 3, wobei die Hunde Nr. 11 und Nr. 14 mit jeweils vier Tagen die kürzeste, Hund Nr. 6 mit sechzehn Tagen die längste Überlebenszeit hatten.

Hund Nr.	1	6	11	12	14
Tage	14	16	4	6	4

Tab. 2
Überlebenszeit der Hunde der Gruppe 3

II. Gewichtsverlust

Bei den Hunden der Gruppe 1 sank das Gewicht innerhalb von drei Wochen annähernd linear auf 76 % des ursprünglichen Gewichts. Von da ab war ein leichter Gewichtsanstieg zu beobachten. Ab der 5. bis zur 8. Woche schien sich das Gewicht bei einem Wert einzupendeln, dem ungefähr 80 % des Ausgangsgewichts entsprechen.

Beim Hund der Gruppe 2 sank das Gewicht in der ersten Woche nach der Operation langsamer als bei den Hunden der Gruppe 1, um dann bereits in der 2. Woche auf 78 % des Ausgangsgewichts abzusinken. Nach einem geringfügigen Gewichtsverlust in der 3. Woche nahm dann das Gewicht in der 4. und 5. Woche annähernd linear zu einem Wert von 55 % des Ausgangsgewichts ab.

Den rapidesten Gewichtsverlust zeigten die Hunde der Gruppe 3. Innerhalb einer Woche sank bei ihnen das Gewicht auf 80 % des Ausgangsgewichts ab, in der nächsten Woche um weitere 15 %.

Die Abbildung 5 zeigt den zeitlichen Ablauf des durchschnittlichen prozentualen Gewichtsverlustes bei den einzelnen Gruppen.

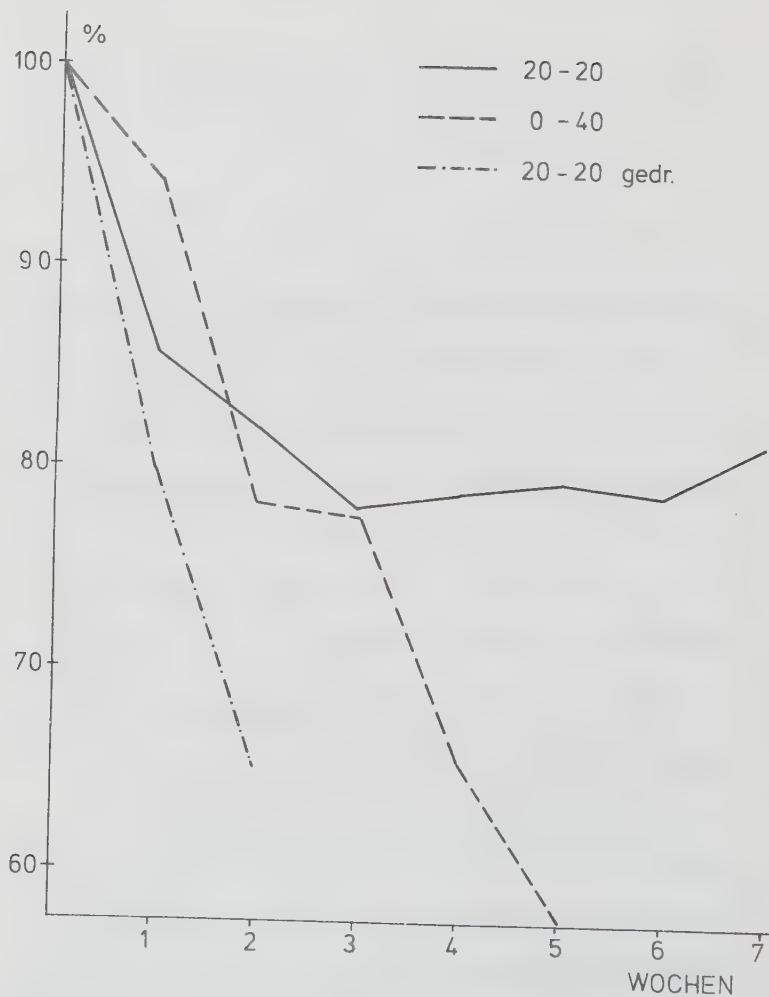


Abb. 5

Durchschnittliche prozentuale Gewichtsabnahme
bei den einzelnen Gruppen

Ein Vergleich der drei Gruppen zeigte, daß in den ersten 3 Wochen bei Gruppe 1 und 2 ein annähernd gleicher Gewichtsverlust auftritt. Während sich dann bei Gruppe 1 das Gewicht auf einem gewissen Niveau einpendelt, fällt bei der Gruppe 2 das Gewicht relativ stark ab.

Keine weiteren Aussagen lassen sich zur Gruppe 3 machen, da die Überlebenszeit der Tiere zu kurz war, um einen weiteren Gewichtsverlauf zu beobachten.

III. Transaminasen

Aktivität der Glutamat-Oxalacetat-Transaminase

Bei den Hunden der Gruppe 1 fiel die Aktivität der GOT in den ersten zwei Wochen auf 10 mU/ml ab, um dann mit leichten Schwankungen ein Maximum von 16,3 mU/ml in der 9. Woche zu erreichen. In der 10. Woche war ein steiler Abfall in den Normbereich festzustellen.

In der Gruppe 2 blieb die Aktivität in der ersten Woche im Normbereich und stieg in der zweiten leicht bis auf 13 mU/ml an. In der 3. und der 4. Woche war ein rapider Anstieg auf 22 mU/ml zu beobachten; auf diesem Niveau blieb der Wert auch in der 5. Woche.

Sehr schnell stieg bei den Hunden der Gruppe 3 die Serumaktivität an. Sie erreichte bereits in der ersten Woche den Wert von 14 mU/ml. (Abb. 6)

Aktivität der Glutamat-Pyruvat-Transaminase

In der Gruppe 1 fiel die Aktivität der GPT nach einem minimalen Anstieg in der ersten Woche bis zu einem Wert von 8,5 mU/ml in der 4. Woche. Ein steiler Anstieg auf 16,6 mU/ml war in der 5. Woche zu beobachten. Bereits in der 7. Woche fiel die Aktivität wieder in den Normbereich zurück, der bis zum Versuchsende nicht mehr überschritten wurde.

Ebenfalls im Normbereich blieb die Aktivität in den ersten zwei Wochen bei der Gruppe 2. In der 3. Woche stieg sie auf den Wert von 13 mU/ml und sank dann in der 4. und 5. Woche wieder in den Normalbereich zurück.

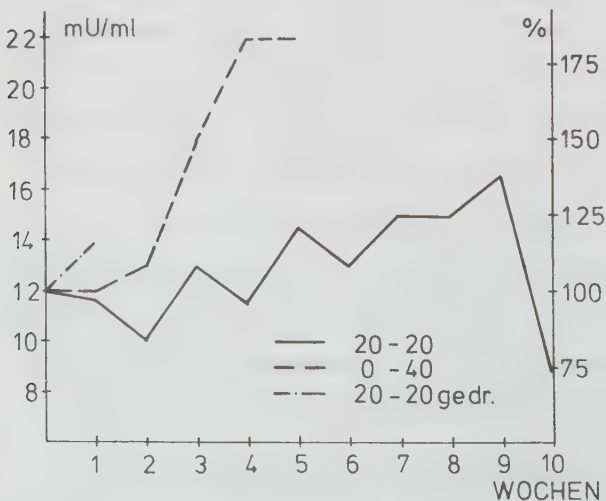


Abb. 6

Zeitlicher Verlauf der GOT-Aktivität bei den einzelnen Gruppen (Norm: bis 12 mU/ml)

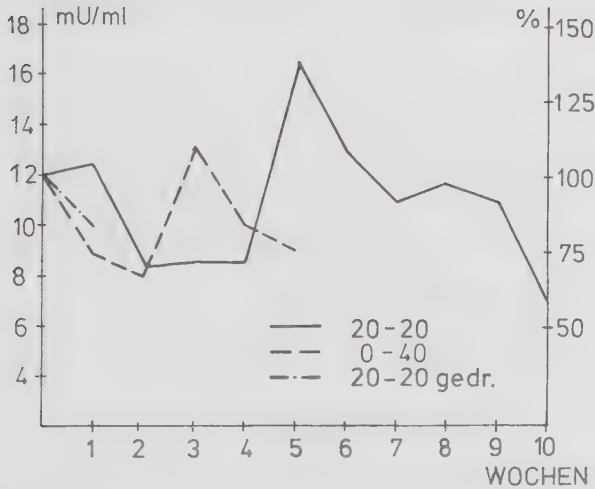


Abb. 7

Zeitlicher Verlauf der GPT-Aktivität bei den einzelnen Gruppen (Norm: bis 12 mU/ml)

Bei den Hunden der Gruppe 3 blieb die Aktivität ebenfalls im Normbereich. (Abb. 7)

Bei den praeoperativen Untersuchungen zeigte sich, daß sowohl SGOT als auch SGPT in dem Normbereich blieben, der auch für den Menschen angegeben wird, nämlich bis 12 mU/ml.

Darüber liegende Werte sind als pathologisch aufzufassen.

IV. Triolein-Resorptions-Test

Praeoperative Resorption

Ein Resorptionstest vor der Operation wurde an neun Hunden durchgeführt. Es wurde nach 90 Minuten, 3 und 6 sowie nach 24 Stunden Blut entnommen. Es ergab sich folgende Resorptionsverteilung:

nach 90 min	2029,6	Imp/ml/min	=	11,7 %
nach 3 h	2237,7	Imp/ml/min	=	12,9 %
nach 6 h	1782,2	Imp/ml/min	=	10,3 %
nach 24 h	687,2	Imp/ml/min	=	3,9 %

Die Prozentzahlen geben die resorbierte Menge an, bezogen auf die Gesamtblutmenge und die gegebene Dosis.

Die Messungen ergaben, daß in den ersten 90 Minuten ein steiler Anstieg zu verzeichnen ist. Nach der 3. Stunde erreichte die Resorption ein Maximum, das 12,9 % der gegebenen Dosis entspricht. Nach weiteren 3 Stunden war der Wert auf 10,3 % der gegebenen Dosis gesunken. Das Abklingen der Aktivität verlief also bedeutend langsamer. Nach 24 Stunden konnten noch 3,9 % der gegebenen Dosis festgestellt werden (Abb. 8).

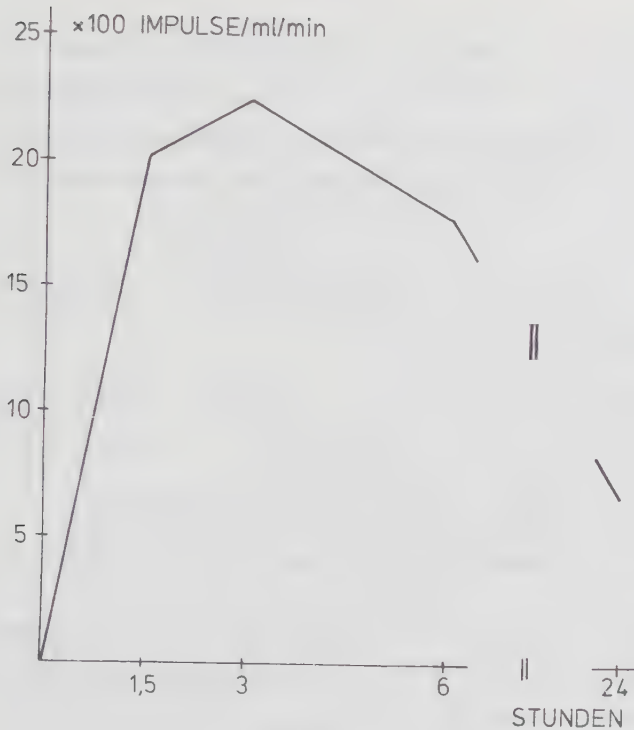


Abb. 8
Praeoperative Triolein-Resorption

Postoperative Resorption

Die Untersuchung ergab, daß sich nach 90 Minuten eine vom Nüchternwert kaum unterscheidbare Radioaktivität des Blutes darstellte. Um die Tiere nicht unnötig zu belasten, wurde in der Folgezeit auf eine Blutentnahme nach 90 Minuten verzichtet.

Es wurden nun zunächst die drei Gruppen bezüglich der praeoperativen Resorption verglichen; anschließend sollten Unterschiede herausgestellt werden, die in den einzelnen Gruppen in Abhängigkeit vom Zeitraum zwischen Operation und Resorptionstest auftraten.

Die Messungen der Aktivität ergaben die folgenden durchschnittlichen Werte:

Gruppe 1 (20 - 20)

nüchtern	6,4 I/ml/min	
nach 3 Stunden	378,2 I/ml/min	= 2,2 % d.g.D.
nach 6 Stunden	474,5 I/ml/min	= 2,7 % d.g.D.
nach 24 Stunden	176,0 I/ml/min	= 1,0 % d.g.D.

Nach 3 Stunden wurde ein Wert von 2,2 % d.g.D. erreicht. Dies entsprach 17 % der praeoperativen Resorption. Nach 6 Stunden stieg die Aktivität auf 2,7 % d.g.D., was 26,2 % der praeoperativen Resorption entsprach. Der Abfall auf den Wert von 1,0 % d.g.D. nach 24 Stunden verlief wesentlich langsamer als praeoperativ.

Gruppe 2 (0 - 40)

nüchtern	8,0 I/ml/min	
nach 3 Stunden	30,0 I/ml/min	= 0,17 % d.g.D.
nach 6 Stunden	279,5 I/ml/min	= 1,61 % d.g.D.
nach 24 Stunden	45,0 I/ml/min	= 0,25 % d.g.D.

Die Resorption erreichte hier nach 3 Stunden einen Wert von 0,17 % d.g.D., entsprechend 1,3 % der praeoperativen Resorption. Bis zur 6. Stunde erfolgte jedoch ein

wesentlich steilerer Anstieg als bei Gruppe 1 und erreichte 1,61 % d.g.D., entsprechend 15,6 % der praeoperativen Resorption. Nach 24 Stunden stellte sich ein Wert von 0,25 % d.g.D. ein.

Gruppe 3 (20 - 20 gedr.)

nüchtern	11,0 I/ml/min	
nach 3 Stunden	47,0 I/ml/min	= 0,27 % d.g.D.
nach 6 Stunden	125,0 I/ml/min	= 0,72 % d.g.D.
nach 24 Stunden	23,0 I/ml/min	= 0,13 % d.g.D.

Hier lag der Wert nach 3 Stunden nur wenig höher als bei Gruppe 2, nämlich 0,27 % d.g.D., was 2 % der praeoperativen Resorption entsprach. Bis zur 6. Stunde stieg die Aktivität nur geringfügig an und erreichte 0,72 % d.g.D., entsprechend 6,9 % des praeoperativen Wertes. Nach 24 Stunden sank die Aktivität auf 0,13 % d.g.D.

Die Abbildung 9 zeigt den Verlauf der postoperativen Resorptionskurven; zum Vergleich ist die praeoperative Resorptionskurve mit eingezeichnet.

In der Tabelle 3 werden die prae- und postoperativen Resorptionsgrößen als Prozentzahlen der gegebenen Dosis nebeneinandergestellt.

	prae-op	20 - 20	0 - 40	0 - 20 gedr.
nach 3 h	12,9 %	2,2 %	0,17%	0,27 %
nach 6 h	10,3 %	2,7 %	1,61%	0,72 %
nach 24h	3,9 %	1,0 %	0,25%	0,13 %

Tab. 3

Prae- und postoperative Resorption in Prozent der gegebenen Dosis

In der Tabelle 4 wird zum besseren Verständnis die postoperative Resorption noch einmal dargestellt, wobei die praeoperative Resorption mit jeweils 100 % in Bezug gesetzt wurde.

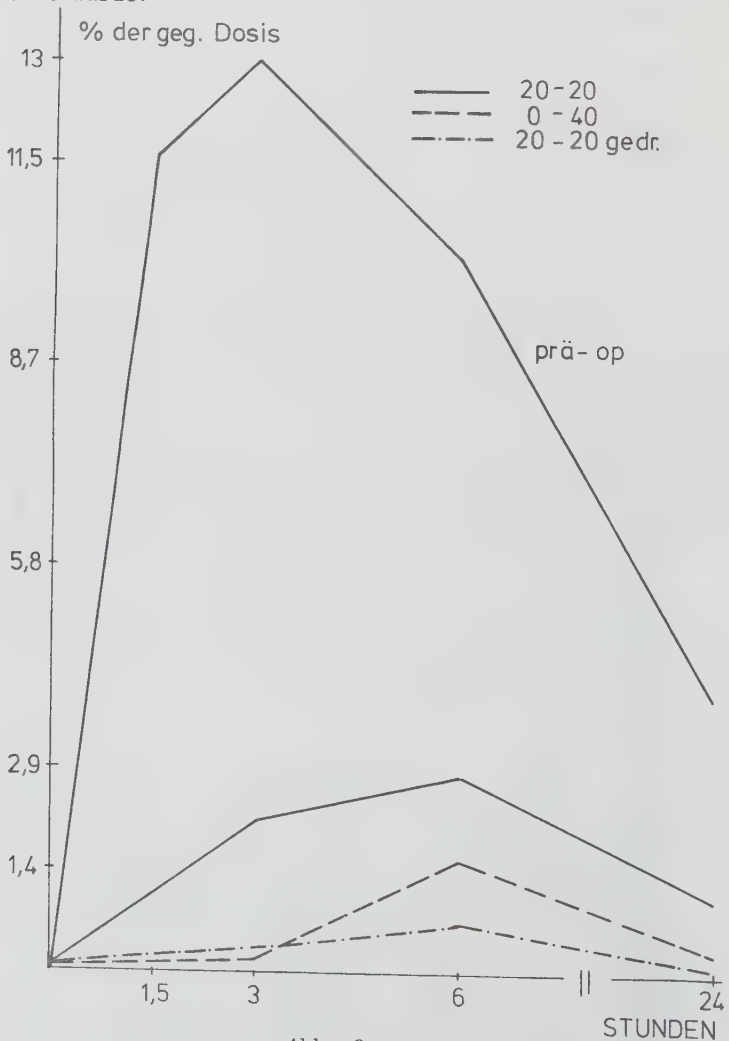


Abb. 9

Prae- und postoperative Resorption von Triolein bei den einzelnen Gruppen

	prae-op	20-20	0 - 40	20-20 gedr.
nach 3 Std.	100 %	17 %	1,3 %	2 %
nach 6 Std.	100 %	26,2 %	15,6 %	6,9 %
nach 24 Std.	100 %	25,6 %	6,4 %	3,33%

Tab. 4

Postoperative Resorption in Prozent der praeoperativen Resorption (= 100 %)

Insgesamt war festzustellen, daß die Gruppe 1 die beste Resorption von den drei Operationsarten zeigte; bei Gruppe 3 lag sie am niedrigsten.

Auffallend bei allen 3 Gruppen war, daß der postoperative Maximumwert sich nach 6 Stunden, der praeoperative jedoch schon nach 3 Stunden einstellte, und daß der Abfall zum 24-Stunden-Wert wesentlich langsamer verlief.

Die Resorptionsuntersuchungen, die im Verhältnis des Zeitraums zwischen der Operation und der Durchführung des Tests bei den einzelnen Gruppen verglichen wurden, ließen bei der Gruppe 1 keine Beziehungen zwischen Resorptionsfähigkeit und Dauer des Bestehens des Dünndarmbypasses erkennen.

Jedoch konnte beim Hund der Gruppe 2 eine Steigerung festgestellt werden. Eine Woche nach der Operation betrug die Resorption nach 3 Stunden 0,15 % d.g.D., nach fünf Wochen war der Wert auf 0,19 % d.g.D. gestiegen.

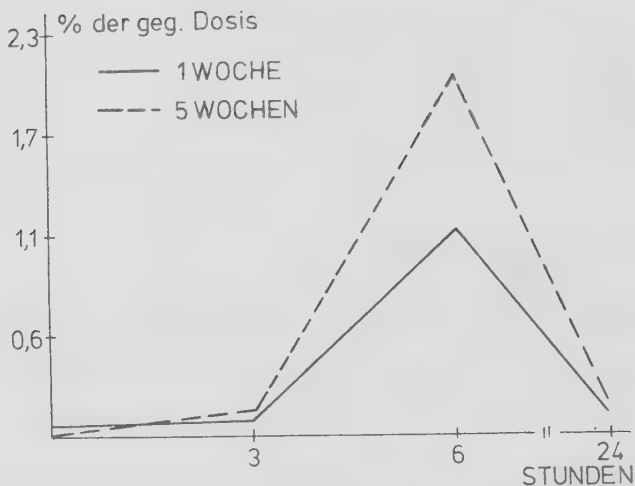


Abb. 10

Resorptionsleistung für Triolein nach einer bzw. fünf Wochen bei Gruppe 2

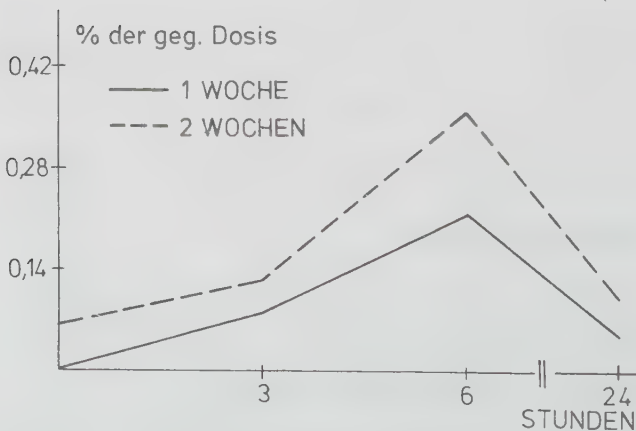


Abb. 11

Resorptionsleistung für Triolein nach einer bzw. zwei Wochen bei Gruppe 3

Analog verhielten sich die Werte nach 6 Stunden mit 1,18 % d.g.D. nach einer bzw. nach 5 Wochen mit 2,0 % d.g.D. (Abb. 10)

Analoge Verhältnisse lagen bei der Gruppe 3 vor, jedoch war ein geringerer Anstieg der Resorptionsfähigkeit festzustellen. Der Grund dafür ist im kurzen Intervall zwischen den beiden Untersuchungen zu sehen. Die Werte lagen eine Woche nach der Operation bei 0,08 % d.g.D. und bei 0,22 % d.g.D. nach 3 bzw. nach 6 Stunden. Nach der zweiten Woche konnte eine Aktivität gemessen werden, die nach 3 Stunden 0,12 % d.g.D. und nach 6 Stunden 0,38 % d.g.D. entsprach (Abb. 11).

V. Vitamin-B₁₂-Resorptionstest

Der Resorptionstest des durch Co⁵⁷ radioaktiv markierten Cyanocobalamin wurde nur bei den Hunden der Gruppe 1 (20 - 20) durchgeführt.

Praeoperative Resorption

Bei den Messungen der Aktivität der praeoperativen Resorption wurden folgende Werte gemessen:

nüchtern	0	I/ml/min	
nach 3 Stunden	59	I/ml/min	= 21,2 % d.g.D.
nach 6 Stunden	71	I/ml/min	= 25,5 % d.g.D.
nach 24 Stunden	54	I/ml/min	= 19,44% d.g.D.

Nach 3 Stunden erreichte die Aktivität einen Wert von 21,2 % d.g.D., nach 6 Stunden wurde der Maximalwert mit 25,5 % d.g.D. gemessen. Nach 24 Stunden war ein relativ geringer Abfall auf 19,4 % d.g.D. festzustellen.

Auf die Problematik dieses Resorptionstestes soll später eingegangen werden.

Postoperative Resorption

Nach der Ausschaltungsoperation wurden folgende Aktivitäten gemessen:

nüchtern	8,7 I/ml/min	
nach 3 Stunden	23,2 I/ml/min	= 8,35 % d.g.D.
nach 6 Stunden	31,6 I/ml/min	= 11,37 % d.g.D.
nach 24 Stunden	15,0 I/ml/min	= 5,4 % d.g.D.

Ausgehend von einem Nüchternwert steigt hier der Wert nach 3 Stunden auf 8,35 % d.g.D., entsprechend 39,38 % der praeoperativen Resorption. Ebenfalls nach 6 Stunden wurde hier das Maximum mit 11,37 % d.g.D. erreicht, was 45,11 % der praeoperativen Resorption entsprach. 24 Stunden nach Kapselgabe wurde eine Aktivität von 5,4 % d.g.D. gefunden, entsprechend 22,77 % der praeoperativen Resorption (Abb. 12).

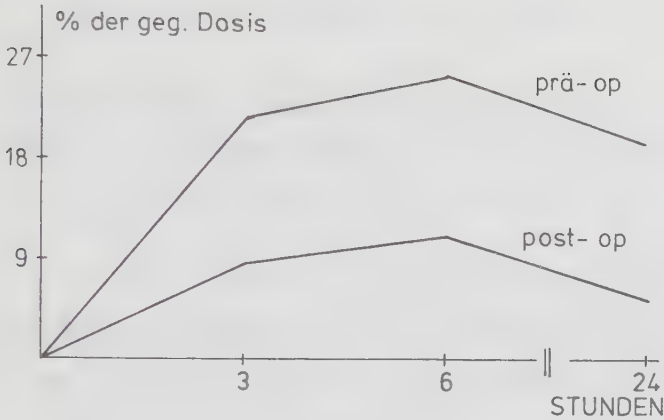


Abb. 12

Prae- und postoperative Resorption von Vitamin-B₁₂ bei der Gruppe 1

In der Tabelle 5 werden die postoperativen Resorptionsverhältnisse dargestellt, wobei die praeoperative Resorption gleich 100 % gesetzt wurde.

	prae-op	post-op
nach 3 Stunden	100 %	39,38 %
nach 6 Stunden	100 %	45,11 %
nach 24 Stunden	100 %	27,77 %

Tab. 5

Postoperative Resorption von Vitamin-B₁₂

VI. Histologische Untersuchungen

Praeoperativ zeigte keines der Tiere einen pathologischen Befund von Leber oder Dünndarm.

Postoperativ ergaben sich folgende Ergebnisse:

Leber

Bei allen Hunden war eine großtropfige Verfettung der Leber zu beobachten. Bei 2 Hunden der Gruppe 1 war die Verfettung minimal (weniger als 5 % der Leberzellen verfettet), bei den anderen lag der Grad der Verfettung zwischen 20 % und 40 %.

Dünndarm

Bei allen Hunden konnte eine leichte bis mäßige Entzündung festgestellt werden, die vorwiegend aus einer lymphozytären Infiltration bestand. Es war nicht nur die Schleimhaut, sondern auch die Submukosa mit befallen. Hier war eine follikelartige Anhäufung der Lymphozyten erkennbar, die praeoperativ bei keinem Tier festgestellt werden konnte. In vier Fällen war die Entzündung von einem mäßigen Oedem begleitet.

In keinem einzigen Fall war eine Hyperplasie der Zotten feststellbar, was auf die relativ kurze Überlebenszeit der Hunde zurückzuführen ist.

Bei einem Tier der Gruppe 3 wurde eine Insuffizienz der Anastomose festgestellt.

2. UNTERSUCHUNGEN AM PATIENTEN

Die histologischen Untersuchungen ergaben bei den Patienten folgende Ergebnisse:

I. Leber

Vor der Ausschaltungsoperation konnte bei 2 Patienten eine mäßige Verfettung der Leber festgestellt werden, bei einem Patienten war eine stationäre Leberzirrhose zu beobachten.

Bei zwei Patienten stellte sich nach der Operation eine hochgradige Verfettung der Leber dar, die bei einem von einer leichten Fibrosierung begleitet war. Die Rückverlagerung war in beiden Fällen nach 8 Monaten erfolgt.

Unabhängig von der Zeitdauer bis zur Rückverlagerung konnte bei 8 Patienten eine mäßige Verfettung der Leber (bis 40 %) beobachtet werden. Ein Patient wies eine geringgradige Verfettung der Leber (bis 5 %) auf.

5 Patienten waren bei der Einschaltungsoperation ohne pathologischen Leberbefund.

II. Dünndarm

Bei der histologischen Untersuchung des Dünndarms vor der Operation war bei keinem Patienten ein normwidriger Befund zu beobachten.

Nach der Operation zeigte sich bei 3 Patienten nur eine mäßige chronische Entzündung; bei 2 Patienten war die Rückverlagerung bereits nach 5 bzw. 6 Monaten erfolgt. Auffallend war, daß bei dem 3. Patienten die Einschaltung erst nach 17 Monaten erfolgte, der Dünndarm jedoch keine Zottenhyperplasie zeigte, sondern nur eine chronische Entzündung.

Bei allen anderen Patienten konnte unabhängig von der Dauer des Bestehens des Dünndarmbypasses eine Hyperplasie der Zotten beobachtet werden. Ein Patient wies nach 21 Monaten eine ausgeprägte Hyperplasie auf, bei zwei anderen Patienten war eine solche bereits nach 12 bzw. 10 Monaten festzustellen.

Bei einem Patienten war die Zottenhyperplasie von einer beginnenden Fibrosierung in der muscularis mucosae begleitet (Abb. 13, 14).

Makroskopisch fiel bei der Betrachtung des Dünndarmabschnittes bei einem Teil der Patienten auf, daß das Lumen des Darmes sich vergrößert hatte.



Abb. 13

Dünndarmzotten vor der Bypass-Operation



Abb. 14

Deutlich ist die Hyperplasie der Dünndarmzotten nach längerem Bestehen des Bypasses zu erkennen.

D. Diskussion

I. Allgemeines über Resorptionsuntersuchungen

Die Resektionslängen sind bei einem Morbus Crohn, einer Gangrän oder einem Malignom des Dünndarms dem Chirurgen durch den vorliegenden Sachverhalt aufgezungen. Anders verhält es sich mit der chirurgischen Therapie der Adipositas. Hier soll eine drastische Gewichtsabnahme erfolgen, die jedoch nicht von lebensbedrohenden Nebenerscheinungen begleitet sein darf.

So wurde die von PAYNE et al. (20), LEWIS et al. (15) und SHIBATA (28) beschriebene Methode der Jejuno-colostomie trotz guten Gewichtsverlustes wieder aufgegeben, weil sich im Elektrolytstoffwechsel ernste Störungen ergaben. Heute wird die Methode der Jejunoileostomie angewandt, zuerst beschrieben von PAYNE (20), SCOTT (27) und SALMON (24).

Für den Chirurgen ist es nun interessant zu wissen, welche Dünndarmabschnitte er belassen muß und welche Längen dabei vertretbar sind. Bisher ist aber nur eine grobe Übersicht über die Resorptionsorte im Dünndarm bekannt. Die Methoden, mit denen bisher versucht wurde, die Resorptionstopographie des Dünndarms aufzuschlüsseln, erscheinen alle fraglich.

DAVENPORT (6) versuchte mittels Testmahlzeiten die Änderungen der Konzentration entlang des Magen-Darm-Traktes durch Sonden festzustellen. Dies läßt aber keine Rückschlüsse auf die Resorptionsfähigkeit tiefer gelegener Abschnitte zu, da die Konzentration durch vorherige Resorption ständig abnimmt. Überlegenswert erscheint eine Versuchsanordnung, die festgelegte Mengen einer Testsubstanz in einzelne Darmabschnitte mittels Sonden bringt.

Probleme bringt ebenfalls die Anlegung einer Heidenheim-Tasche mit sich. Die Enzymsysteme der aktiven Transportmechanismen scheinen relativ anfällig gegenüber allen Eingriffen am Dünndarm zu sein.

Resorptionsuntersuchungen an isolierten Dünndarmschlingen gestalten sich wegen des Gefäßversorgungstyps schwierig. Auch hier tritt nach einer kurzen Zeit eine Schädigung der Transportmechanismen auf.

Erfolgversprechend sind anscheinend nur Untersuchungen in vivo, indem einzelne Dünndarmabschnitte ausgeschaltet werden.

II. Kritik von Material und Methodik

a) Operationsmethoden

Mit den gewählten Operationsgruppen lassen sich folgende Überlegungen anstellen:

Beim Vergleich der Gruppe 1 (20 - 20) mit der Gruppe 2 (0 - 40) lassen sich Unterschiede in der Resorptionsfähigkeit von oberem Jejunum und terminaler Ileumschlinge anstellen.

Bei der Gegenüberstellung der Gruppen 1 und 2 mit der Gruppe 3 (0 - 20 gedreht) muß sich der Einfluß der verlängerten Passagezeit bemerkbar machen, sofern diese von Bedeutung ist.

b) Versuchstiere

Bis heute ist nicht hinreichend bekannt, inwiefern der Stoffwechsel von Hunden denen des Menschen gleicht. Günstig scheint die Darmlänge von 5 bis 6 Metern, die der des Menschen gleicht.

Auch muß berücksichtigt werden, daß bei den Hunden keine Fettsucht vorlag. Um die Stoffwechselverhältnisse besser mit denen Adipöser vergleichen zu können, sollten die Versuchstiere vielleicht einer experimentell induzierten Adipositas unterworfen werden, zum Beispiel durch Fettdiät oder durch Elektrokoagulation

der ventromedianen Kerne des Hypothalamus (Sättigungszentrum), wie es VAGUE (34) vorschlägt.

c) Transaminasen

Da die Messungen der SGOT- und SGPT-Aktivitäten frühzeitig nach der Blutentnahme durchgeführt wurden und bei keinem Versuchstier Pyruvatkonzentrationen über 2,5 mg/100 ml festgestellt wurden (SPECKNER), sind keine Beeinträchtigungen der Messwerte zu erwarten.

(Höhere Pyruvatkonzentrationen ergeben Werte über dem tatsächlichen Wert der Transaminasenaktivität; siehe Biochemica Testfibel, Boehringer Mannheim GmbH)

d) Triolein-Resorptionstest

Als Fehlerquellen bei der Verwendung der mit J^{131} radioaktiv markierten Fette sind die unterschiedliche Transportgeschwindigkeit der Testdosis, das stoffwechselmäßig andere Verhalten der an C 9 und C 10 gesättigten Fettsäuren gegenüber den ungesättigten sowie die enzymatische Abspaltung des Leit isotops vor der Resorption in Erwägung zu ziehen (LEINBACH et al. (14)).

e) Vitamin-B₁₂-Resorptionstest

Die modifizierte Anwendung des Schilling-Tests zur Feststellung der Vitamin-B₁₂-Resorption bringt einige Probleme mit sich.

Vitamin-B₁₂, auch "extrinsic factor" genannt, benötigt zur Resorption einen körpereigenen Stoff, den "intrinsic factor". Im Blut ist es an ein alpha-2-Globulin gebunden. Nicht benötigtes Vitamin-B₁₂ wird in der Leber gespeichert. Darüber hinausgehende Mengen werden über die Niere ausgeschieden. Normalerweise wird beim Schilling-Test die verbleibende Aktivität im Urin nach der oralen Gabe der mit Co⁵⁷ markierten Verbindung gemessen, nachdem zuvor der Leberspeicher (max. 1 mg) mit parenteral verabreichtem Vitamin-B₁₂ gefüllt wurde.

Bei Hunden wurde nur die Aktivität im Serum gemessen. Es wurde also nur das sich gerade im Stoffwechselumsatz befindliche radioaktiv markierte Vitamin-B₁₂ erfaßt. Da außerdem vorher keine Auffüllung des Leberspeichers erfolgte, lassen die gemessenen Werte keine Beziehung zur tatsächlich resorbierten Menge erwarten.

Da hier jedoch nur prae- und postoperative Werte zu vergleichen sind und bei den Hunden in jedem Versuch ungefähr gleiche Werte vorlagen, ist das Verfahren mit gewissen Einschränkungen verwendbar.

III. Diskussion der Ergebnisse

a) Überlebenszeit

Am besten überstanden die Hunde der Gruppe 1 die Dünndarmausschaltung. Die dennoch im Gegensatz zu anderen Untersuchungen stehende relativ hohe Sterblichkeit ist auf das Auftreten einer Infektionskrankheit zurückzuführen, der einige Tiere zum Opfer fielen. Ein Hund starb am Tage der Operation an den Folgen des Eingriffs.

Beim Hund der Gruppe 2 zeigte sich 3 Wochen lang eine gute Verträglichkeit der Operationsmethode; jedoch trat in der 4. und 5. Woche ein so starker Gewichtsverlust auf, daß der Hund an Kachexie starb.

Bei der Gruppe 3 lag die durchschnittliche Überlebenszeit mit 10 Tagen sehr niedrig. Bei allen Tieren wurde ein Ileus der antiperistaltisch eingeschalteten Ileumschlinge festgestellt.

SALMON (23) berichtet über Ergebnisse, die ebenfalls durch verschiedene Operationsmethoden bei Hunden gewonnen wurden. Bei Belassung von terminalem Ileum erreichte er eine höhere Überlebenszeit; die Jejunocolostomie führte in kurzer Zeit zu einer hohen Sterblichkeit.

PAYNE (20) berichtete über schwere Stoffwechselstörungen nach Jejunocolostomie. An der Universitätsklinik Erlangen verstarben von 34 Patienten zwei (12). Bei klinischen Untersuchungen durch SALMON (23) betrug die Sterblichkeit nach Dünndarmausschaltung bei 120 Patienten 4 %.

Jedoch ist bisher noch kein Fall bekannt, in dem ein Patient nach einer Jejuno-Ileostomie verstarb.

b) Gewichtsverlust

Bei allen 3 Gruppen war der anfängliche Gewichtsverlust zufriedenstellend. Während jedoch bei Gruppe 2 das Gewicht nach einer kurzen Pause stark sank, stabilisierte es sich bei der Gruppe 1 auf einem Niveau ein, dem 80 % des Ausgangsgewichts entsprachen. Die Gruppe 3 konnte zur weiteren Gewichtsbeurteilung nicht herangezogen werden.

SALMON (23) erzielte bei Tierversuchen den größten Gewichtsverlust bei völliger Ausschaltung des Ileums. Dies läßt eventuell Rückschlüsse auf den Einfluß der Valvula Bauhini auf die Passagezeit zu. Bei einer End-zu-Seit Anastomose von 40 cm Ileum und 20 cm Jejunum stellte sich kein befriedigender Gewichtsverlust ein. SALMON (23) erklärte dies mit dem Reflux eines Teils des Chymus in den stillgelegten Teil des Dünndarms. QUADE et al. (21) beschrieben diese Erscheinung an Patienten mit Dünndarmausschaltung. Dieses Problem wurde in der hier vorliegenden Versuchsreihe verringert, indem der ausgeschaltete Darmanteil kurz vor der Anastomose eingeengt wurde. So erreichten die Hunde eine ebenso gute Gewichtsreduktion, wie sie SALMON (23) bei der End-zu-End Jejuno-Ileostomie angibt.

Bei klinischen Untersuchungen durch SCOTT (27) an 11 Patienten stellte sich nach Jejunio-Ileostomie ein Gewichtsverlust von 34 % des Ausgangsgewichtes bei 8 Patienten ein. Drei Patienten verloren jedoch nur geringfügig an Gewicht.

SALMON (23, 24) berichtet, daß von 120 Patienten 63 % nicht mehr als 20 % über dem Normalgewicht lagen; 6 Patienten nahmen nur ungenügend ab, einer erreichte innerhalb kurzer Zeit wieder sein praeoperatives Gewicht.

Nach Untersuchungen von JENSEN (13) stabilisierte sich bei 12 Patienten das Gewicht nach einer Jejunio-Ileostomie auf einem Niveau ein, das 25 % über dem Idealgewicht lag. HUSEMANN (12) berichtete, daß an der Universitätsklinik Erlangen das Körpergewicht nach derselben Operation nach 12 Monaten auf durchschnittlich 61 % des Ausgangsgewichtes absank; dies entsprach 29 % Übergewicht.

c) Transaminasen-Aktivität

Die GPT kommt fast ausschließlich in der Leber vor, da sie nur im Cytoplasma der Parenchymzellen vorhanden ist, während die GOT zu je 50 % im Cytoplasma und in den Mitochondrien vorliegt. Außerdem kommt GOT auch noch in anderen Organen vor (Herzmuskel, Pankreas). Je nach dem Grad der Zellschädigung tritt eine unterschiedliche Freisetzungsrates auf, die Rückschlüsse auf verschiedene Lebererkrankungen zuläßt.

Bei den Hunden der Gruppe 1 stieg die Aktivität der GOT innerhalb von 9 Wochen kontinuierlich auf 135 % des Normwertes an, danach fiel sie wieder in den Normbereich zurück. Die Aktivität der GPT stieg lediglich in der 4. und 5. Woche nach der Operation auf einen Wert von 140 % an.

Analoge Verhältnisse lagen bei Gruppe 2 vor. Die Aktivität der GOT stieg bis zur 5. Woche auf 180 % an; die GPT erreichte bereits in der 3. Woche einen Gipfel mit 110 % des Normalwertes.

Dies läßt vermuten, daß die Leber das Fettangebot, ausgelöst durch die Mobilisation der Fettdepots im Hungerzustand, nicht mehr genügend der biologischen Oxydation zuführen kann. Verstärkt wird dieser Effekt noch durch den gleichzeitig bestehenden Kohlehydrat-Mangel (SPECKNER). So kommt es zur fettigen Degeneration des Leberparenchyms. Näheres darüber wird im Kapitel 'Histologie' berichtet.

SHIBATA et al. (29) berichteten über Transaminasen-Bestimmungen bei 10 Patienten. Vor der Bypass-Operation waren die GOT-Werte im Normbereich; sie wurden kurz danach pathologisch, normalisierten sich jedoch alle innerhalb von 6 bis 12 Monaten wieder.

Ebenso berichtete SCOTT et al. (27), daß sich die vor der Operation normalen Werte für GOT nachher erhöhten, aber ebenfalls nach einem Jahr wieder im Normbereich lagen.

Dagegen konnten SCHWARZ et al. (26) keine Beeinflussung der GOT-Aktivität durch die Operation feststellen.

Die Werte der Gruppe 3 ließen sich wegen der kurzen Überlebenszeit nicht verwenden. Die Transaminasenaktivität kann hier durch präfinale Stoffwechselerkrankungen stark verändert worden sein.

d) Triolein-Resorption

Seitdem 1949 STANLEY und THANNHAUSER (33) radioaktiv markiertes Triolein zur Resorptionsmessung einführten, herrscht immer noch keine Klarheit über die Aussagekraft dieses Tests. BAYLIN et al. (2), SHINGLETON et al. (30) sowie eine weitere Gruppe von Autoren stellten große Diskrepanzen zwischen Resorptionsmessungen mit radioaktiv markiertem Triolein und chemisch bestimmten natürlichen Triglyceriden, während LEINBACH et al. (14) und eine weitere Reihe zu befriedigenden Ergebnissen kamen.

Da hier jedoch nur einzelne Operationsarten bezüglich der Resorption verglichen werden sollten, stellte der Test dennoch für diese Untersuchungsreihe ein brauchbares Verfahren dar.

Die beste Resorption zeigten die Hunde der Gruppe 1. Die Resorptionsleistung betrug nach 3 Stunden 17 %, nach 6 Stunden 26,2 % und nach 24 Stunden 25,6 % der praeoperativen Resorption. Eine schlechtere Resorption zeigte Gruppe 2. 15,6 % der praeoperativen Resorption betrug der höchste Wert.

Die schlechteste Resorptionsleistung zeigte die Gruppe 3. Dies ist wahrscheinlich auf den bereits bestehenden Ileus zurückzuführen.

Andere Untersuchungen durch HUSEMANN (12) ergaben, daß die Resorption bei Gruppen mit antiperistaltischer Ileumschlinge 40 % der praeoperativen Resorptionsleistung erreichten.

Daß die Resorptionsleistung von der erhaltenen Dünndarmlänge abhängt, zeigte bereits SHIBATA et al. (28). Bei Erhalt von 35 cm Jejunum erreichte die Resorption 16 %, bei Erhalt von 50 cm Jejunum 67 % des Ausgangswertes.

SALMON (23) schaltete bei Hunden durch verschiedene Operationsmethoden unterschiedliche Längen an Dünndarm aus und erhielt entsprechende Ergebnisse. Die größte Resorption zeigten die Hunde, bei denen ein großer Teil des Jejunums erhalten blieb.

Fette werden also anscheinend hauptsächlich im oberen Jejunum und im Duodenum resorbiert. Dies zeigt vor allem das Verhalten der Gruppe 2. Da dennoch eine relativ große Menge resorbiert wurde, läßt sich vermuten, daß im gesamten Dünndarm eine Fettresorption stattfinden kann. So zeigten die Untersuchungen von HUSEMANN (12), die mit der gedrehten Ileumschlinge durchgeführt wurden, daß durch die verlängerte Passagezeit Reservemechanismen der Fettresorption in Aktion treten; er erhielt größere

Resorptionsraten als bei Vergleichsgruppen mit gleichen Darmanteilen ohne gedrehte Schlinge.

Einen anderen Aspekt der Fettresorptionsfähigkeit betrachtete FROMM et al. (8). Er machte die mangelnde Resorption von Gallensäuren und den dadurch unterbrochenen enterohepatischen Kreislauf nach Ileumresektionen für mangelnde Fettresorption verantwortlich, da die Synthesefähigkeit der Leber für Gallensalze nicht beliebig ausdehnbar ist. Auch machte er den Einfluß der Mikroflora des Kolon geltend, die sich nach Dünndarm-ausschaltungen oder Resektionen im verbleibenden Teil ausbreiten kann. Einige dieser Bakterien sind in der Lage, die alpha-7-Hydroxylgruppe der freien Gallensäuren abzuspalten. Es ist bekannt, daß die entstehende Desoxy-Gallensäure die Wiederveresterung der freien Fettsäuren zu Triglyceriden in der Mucosa hemmt.

e) Vitamin-B₁₂-Resorption

Der Resorptionstest bei der Gruppe 1 ergab Werte, die nach 3 Stunden bei 40 %, nach 6 Stunden bei 45 % und nach 24 Stunden bei 28 % der praeoperativen Resorption lagen.

Ähnliche Ergebnisse fanden SCOTT et al. (27) bei Untersuchungen an Patienten nach Jejun-Ileostomie-Operationen. Die Vitamin-B₁₂-Resorption war zwar eingeschränkt, aber noch völlig ausreichend.

HUSEMANN (12) stellte fest, daß sich bei Versuchstieren mit gedrehter terminaler Ileumschlinge die Resorption von Vitamin-B₁₂ gegenüber der Vergleichsgruppe erhöhte. Dies läßt vermuten, daß die letzte Ileumschlinge die Hauptrolle bei der Resorption von Vitamin-B₁₂ spielt.

BOOTH et al. (5) erklärten, daß die Resorption von Vitamin-B₁₂ im gesamten Ileum stattfinden kann, während BOCKUS (3) nur das mittlere und terminale Ileum für resorptionsfähig hielt. SMITH et al. (32) haben eine solche Spezifität des Ileums nicht feststellen können. Sie und einige weitere Autoren wie OKUDA (19) vermuteten, daß die Bewegungsverhältnisse mit einer großen Geschwindigkeit im Jejunum und langsamer im Ileum für die Resorption von Vitamin-B₁₂ im Ileum verantwortlich sind. Dies würde bedeuten, daß der Vitamin-B₁₂-Komplex eine längere Zeit zum Durchdringen der Darmwand benötigt und daß die Resorption von Vitamin-B₁₂ weniger an die Anwesenheit von spezifischen Rezeptoren gebunden ist, sondern vielmehr von der Dauer des Kontaktes des "Extrinsic-Intrinsic-Factor-Komplexes" mit der Mucosa des Dünndarms abhängt.

Interessant sind auch noch die Ergebnisse von MIETTINEN (17). Er untersuchte Patienten, bei denen Teile des Ileums reseziert werden mußten, und stellte dabei folgendes fest:

Drei Patienten, bei denen noch zwischen 35 cm und 50 cm des terminalen Ileums erhalten geblieben waren, zeigten beim Schilling-Test Resorptionswerte zwischen 18 % und 40 % der verabreichten Dosis.

Sechs Patienten, bei denen eine vollständige Resektion des Ileums durchgeführt worden war, zeigten beim Schilling-Test Werte, die zwischen 2,1 % und 15,0 % der gegebenen Dosis lagen.

Dies spricht vielleicht doch dafür, daß im terminalen Ileum spezifische Resorptionsorte für Vitamin-B₁₂ vorliegen.

f) Histologische Untersuchungen

Leber

Praeoperativ konnten bei 2 Patienten eine mäßige Verfettung der Leber beobachtet werden, bei einem eine stationäre Leberzirrhose.

SCOTT et al. (27) konnten bei ihren Patienten praeoperativ keine Veränderung der Leber feststellen.

SHIBATA et al. (29) fanden bei 10 Patienten fettige Degeneration des Leberparenchyms vor, die sich zwischen 1 % und 75 % bewegte.

Postoperativ wurde sowohl bei den Versuchstieren als auch bei allen Patienten eine Veränderung im histologischen Bild der Leber beobachtet.

SALMON (23) stellte nach verschiedenen Arten der Bypass-Operation bei Hunden in jedem Fall eine fettige Infiltration der Leber fest.

Die hier durchgeführten Untersuchungen über Leberveränderungen bei Patienten nach Jejunioileostomie zeigten bei 2 Patienten eine hochgradige Verfettung der Leber, die in einem Fall von einer leichten Fibrosierung begleitet war.

Bei 8 Patienten konnte eine mäßige Verfettung der Leber beobachtet werden, ein Patient zeigte nur einen Verfettungsgrad kleiner 5 %. Fünf Patienten waren ohne pathologischen Leberbefund.

SHIBATA et al. (29) berichteten, daß sich bei ihren Untersuchungen postoperativ bei 6 von 9 Patienten eine Zunahme der praeoperativ beobachteten Leberveränderungen feststellen ließ; in zwei Fällen war eine Abnahme, in einem keine Veränderung zu beobachten. In keinem Fall war eine Leberzirrhose bemerkbar.

Weiter wurde berichtet, daß diese zum Teil ernsten Leberveränderungen nach der Wiederherstellung der ursprünglichen Dünndarmverhältnisse wieder verschwanden. Die einzige Abnormität, die histologisch festgestellt werden konnte, war eine pericentrale fettige Zystenformation, die als Folge des Zusammenbruchs des Retikulums auftrat. Außerdem war die Neigung zu feinen fibrösen Vernetzungen festzustellen, deren Entstehungsmechanismus aber unklar ist.

Dagegen hielten MAXWELL et al. (16), BONDAR et al. (4) sowie DRENICK et al. (7) die Komplikationen nach Dünndarmbypass bezüglich der Leber für sehr ernst und machten sie für den Tod einiger Patienten bzw. für irreversible Leberschädigungen verantwortlich.

Einige Aspekte zum Entstehungsmechanismus der Fettleber nach Dünndarmausschaltungsoperationen sind den Arbeiten von NEWSHOLME et al. (17) zu entnehmen.

Dünndarm

Praeoperativ konnten weder bei einem Versuchstier noch bei einem Patienten histologische Befunde erhoben werden, die außerhalb der Norm lagen.

Sehr interessant sind dagegen die Ergebnisse der Untersuchungen bei Patienten zum Zeitpunkt der Wiedereinschaltungsoperation. Bei 13 von ihnen konnte eine Hyperplasie der Zotten verschiedenen Grades festgestellt werden.

Über die Ursachen dieser Veränderung ist man sich bisher noch im unklaren.

Eine Theorie vermutet, daß der Glucose-Spiegel für die Hyperplasie verantwortlich ist. SCHEDL (25) fand bei Ratten, die einem Alloxan-induzierten Diabetes unterworfen wurden, ebenfalls eine Zottenhyperplasie vor.

Da durch die Bypassoperation ebenfalls eine zu geringe Glucosekonzentration an die Mucosa-Zellen herangetragen wird, kann ein Zusammenhang zwischen intrazellulärem Glucosemangel und einer Hyperplasie der Mucosazellen in Betracht gezogen werden.

Eine weitere Theorie vermutet die Beteiligung hormonaler Systeme. So wird der Einfluß des Wachstumshormons STH diskutiert. Nach einer Hypophysektomie konnte bei Ratten eine deutliche Schleimhautatrophie mit verminderter Zottenzahl und Beeinträchtigung der Glucose-Resorption festgestellt werden (1). Bei einigen Patienten an der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen konnte durch HUSEMANN (12) nach Jejunioileostomie ein erhöhter STP-Spiegel festgestellt werden.

Aber auch der Einfluß von "potentiellen" Darmhormonen wie Sekretin, Glukagon etc. ist eventuell für eine Adaption des Epithels verantwortlich (1).

Nicht zuletzt scheint auch die Passagezeit eine gewisse Rolle zu spielen, d. h. die Nahrung selbst spielt eine Rolle bei adaptiven Mechanismen (1, 12).

Außerdem werden noch der Einfluß der Gallensalze sowie ein unbekannter "growth factor" hormonaler Natur diskutiert (1).

IV. Vergleich der 3 Operationsmethoden

Bei allen 3 Gruppen zeigte sich ein guter Gewichtsverlust, obwohl zum Teil größere Mengen an Nahrung zugeführt wurden. Jedoch war bei der Gruppe 2 der Gewichtsverlust so stark, daß er mit dem Leben nicht mehr vereinbar schien.

Bezüglich der Resorptionsuntersuchungen konnte festgestellt werden, daß die Gruppe 1 die besten Ergebnisse bei Triolein aufwies. Andere Untersuchungen ließen jedoch bei der Operationsmethode der Gruppe 3 (20 - 20 gedr.) eine bessere Resorption erkennen. Aber auch beim Hund der Gruppe 2 lag eine relativ gute Fettresorption vor, die für die Fettresorptionsfähigkeit des Ileums nach einer gewissen Adaptionszeit spricht.

Die Vitamin-B₁₂-Resorption wurde nur bei der Gruppe 1 untersucht. Es wurden keine starken Verluste erwartet; eine Reihe früherer Untersuchungen zeigte bereits, daß für eine ausreichende Vitamin-B₁₂-Resorption ein Teil des terminalen Ileums ausreicht (12).

Die drei untersuchten Gruppen ließen aufgrund der kurzen Versuchsdauer keinen Rückschluß auf histologische Untersuchung von Leber und Dünndarm zu; auch die Transaminasen-Aktivität wies keine gruppenspezifischen Eigenschaften auf.

Insgesamt ist zu sagen, daß mit allen 3 Operationsarten gute Ergebnisse zu erwarten waren. Jedoch sind vor allem die Hunde mit gedrehter Darmschlinge gegenüber Darmobstruktionen hochgradig anfällig. Andererseits muß beachtet werden, daß zur Methode der Duodeno-Ileostomie (Gruppe 2) keine weitere Literatur vorliegt und die hier gemachten Aussagen mit nur einem geringen Wahrheitsgehalt behaftet sind. Die Untersuchung an nur einem Hund in dieser Gruppe lassen es nicht anders erwarten.

V. Anpassung an das Malabsorptions-Syndrom

Bei allen Patienten, die einer Bypassoperation unterworfen waren, sowie bei einigen tierexperimentellen Studien konnte festgestellt werden, daß nach einer gewissen Zeit eine Adaption des Dünndarms an das Malabsorptionssyndrom eintrat.

Auch in dieser Versuchsreihe konnte das anhand der Zunahme der Trioleinresorption bei einzelnen Hunden festgestellt werden.

Diese Adaption ist aber bisher nur als Vermehrung der resorbierenden Oberfläche zu verstehen, die ihr morphologisches Äquivalent in Form von Zottenhypertrophie und -Hyperplasie in den histologischen Schnitten zeigt.

Da sich das Phänomen aber nicht nur bei der Dünndarmausschaltung, sondern auch bei einer weiteren Reihe von

Untersuchungen zeigte, so zum Beispiel beim Syndrom der blinden Schlinge, lassen sich bis zum heutigen Tage nur Vermutungen über die Ursache anstellen. Auf diese ist bereits im Abschnitt der histologischen Veränderungen des Dünndarms eingegangen worden.

E. Zusammenfassung

Bei verschiedenen Methoden der Dünndarmausschaltung, durchgeführt an Hunden, sollten die Resorption sowie histologische Veränderungen von Leber und Dünndarm untersucht werden. Außerdem wurden an 16 Patienten die histologischen Veränderungen an Leber und Darm nach Dünndarmausschaltung untersucht.

1. Der jejunio-ileale Bypass brachte in allen Fällen eine ausreichende Gewichtsreduktion. Bei der Methode, bei der jeweils 20 cm Jejunum und Ileum verblieben, pendelte sich das Gewicht auf einem Niveau ein, dem 80 % des Ausgangsgewichtes entsprachen.
2. Die Aktivität der GOT bewegte sich postoperativ bei allen Gruppen im pathologischen Bereich. Die Aktivität der GPT verließ den Normbereich jeweils nur kurzfristig.
3. Mit allen drei Methoden ließ sich eine Verringerung der Fettresorption erzielen. Dabei erreichte die Gruppe mit jeweils 20 cm Jejunum und Ileum die besten Werte; diese entsprachen ca. 25 % der präoperativen Resorption.
4. Bei Erhalt der terminalen Ileumschlinge konnte eine ausreichende Resorption von Vitamin-B₁₂ festgestellt werden.

5. Bei allen Patienten und Versuchstieren konnte nach der Dünndarmausschaltung an der Leber eine fettige Degeneration verschiedenen Grades beobachtet werden. Diese Veränderungen scheinen alle reversibler Natur zu sein.
6. Bei einer Anzahl von Patienten konnte nach längerem Bestehen des Bypasses eine Vergrößerung der resorbierenden Oberfläche des Dünndarms festgestellt werden; dies äußerte sich in einer Hyperplasie und Hypertrophie der Zotten sowie in einer Vergrößerung des Darmlumens.
7. Es steht außer Zweifel, daß der Dünndarm in der Lage ist, ein chirurgisch herbeigeführtes Malabsorptionssyndrom bis zu einem gewissen Grad auszugleichen. Die Ursachen für diese Adaption sind unbekannt und bedürfen weiterer Forschung.

F. Anhang

Hund Nr.	Prae-op.	Wochen nach Op						
		1	2	3	4	5	6	7
2	29,5	24,4	23,3	23,8	23,5	22,5	23,0	23,1
3	25,0	23,5	21,2	19,0				
4	20,0	16,3	15,7	15,3	14,2	15,0	14,2	15,4
5	20,0	18,0	16,7	15,9	17,1	17,5	18,0	18,2
7	18,5	14,0						
8	25,0	22,7	21,0	18,0				
9	23,0							
13	35,5	30,2						

Tab. 1

Gewichte in kg bei d er Gruppe 1

Hund Nr.	Prae-op.	Wochen nach Op				
		1	2	3	4	5
10	22,0	20,7	17,2	16,8	14,4	12,5

Tab. 2

Gewichte in kg bei Gruppe 2

Hund Nr.	Prae-op.	Wochen nach Op	
		1	2
1	30,0	25,3	21,5
6	17,5	13,2	10,6
11	24,0	21,1	
12	23,5	19,8	
14	16,0	13,7	

Tab. 3

Gewichte in kg bei der Gruppe 3

Postop. Wochen	Einzelwerte	Anzahl	Mittel- wert	Streu- breite
1	10 18 11 7 13 11	6	11,7	4
2	11 13 12 7 7	5	10	3
3	11 8 19 7 20	5	13	6
4	13 10 12	3	11,7	2
5	11 18 14	3	14,3	3
6	12 13 14	3	13	1
7	18 12 14	3	14,6	3
8	14 18 12	3	14,6	3
9	15 22 12	3	16,3	5
10	9	1	9	-

Tab. 4

SGOT-Einzelwerte bei Gruppe 1

Postop. Wochen	1	2	3	4	5
Wert	12	13	18	22	22

Tab. 5

SGOT-Einzelwerte bei Gruppe 2

Postop. Wochen	Einzelwerte	Anzahl	Mittel- wert	Streu- breite
1	13 15 11 17	4	14	2

Tab. 6

SGOT-Einzelwerte bei Gruppe 3

Postop. Wochen	Einzelwerte	Anzahl	Mittel- wert	Streu- breite
1	13 13 18 9 11 11	6	12,8	3
2	9 8 7 11 7	5	8,4	2
3	8 6 12 8 10	5	8,5	2
4	10 7 8	3	8,3	1
5	12 20 18	3	16,6	4
6	11 15 13	3	13	2
7	11 13 9	3	11	2
8	11 9 15	3	11,6	2
9	8 16 9	3	11	4
10	7	1	7	-

Tab. 7

SGPT-Einzelwerte bei Gruppe 1

Postop. Wochen	1	2	3	4	5
Wert	9	8	13	10	9

Tab. 8

SGPT-Einzelwerte bei Gruppe 2

Postop. Wochen	Einzelwerte	Anzahl	Mittel- wert	Streu- breite
1	9 8 9 14	4	10	3

Tab. 9

SGPT-Einzelwerte bei Gruppe 3

prae-operative Einzelwerte (I/ml/min)											
nüchtern			nach 3 h			nach 6 h			nach 24 h		
20	4	19	2607	3028		916	3052		960	1180	
19	11	3	2969	1988		1744	1784		718	292	
8	0	0	2180	2250		2261	1380		513	538	
			2098	1411		2129	1406		389	1219	
			1602			1368			377		
Mittelwert			Mittelwert			Mittelwert			Mittelwert		
9			2237			1782			687		

Tab. 10

Prae-operative Resorption für Triolein

Einzelwerte (I/ml/min)											
nüchtern			nach 3 h			nach 6 h			nach 24 h		

0	0	27	387	900	761	523	742	976	203	180	256
16	0	0	470	307	499	464	821	495	96	136	218
9	0	12	250	49	121	369	103	189	506	69	115
0	7		233	193		538	241		81	76	

Mittelwert			Mittelwert			Mittelwert			Mittelwert		
6,4			378,2			474,5			176,0		

Tab. 11

Resorption für Triolein bei Gruppe 1

Einzelwerte (I/ml/min)			
nüchtern	nach 3 h	nach 6 h	nach 24 h
0 16	26 34	206 353	42 47
Mittelwert	Mittelwert	Mittelwert	Mittelwert
8	30	279,5	45

Tab. 12

Resorption für Triolein bei Gruppe 2

Einzelwerte (I/ml/min)			
nüchtern	nach 3 h	nach 6 h	nach 24 h
12 0 21	14 22 107	39 67 270	8 18 43
Mittelwert	Mittelwert	Mittelwert	Mittelwert
11	47,7	125	23

Tab. 13
Resorption für Triolein bei Gruppe 3

Praeoperative Einzelwerte (I/ml/min)			
nüchtern	nach 3 h	nach 6 h	nach 24 h
0 0 0	73 45 61	79 50 83	71 38 59
0	53 68	65 78	46 56
Mittelwert	Mittelwert	Mittelwert	Mittelwert
0	59	71	54

Tab. 14
Praeoperative Resorption für Vitamin-B₁₂
bei Gruppe 1

Postoperative Einzelwerte			
nüchtern	nach 3 h	nach 6 h	nach 24 h
13 0 10	31 22 26	39 28 36	12 21 19
16 4	20 17	29 26	13 10
Mittelwert	Mittelwert	Mittelwert	Mittelwert
8,7	23,2	31,6	15

Tab. 15
Postoperative Resorption für Vitamin-B₁₂
bei Gruppe 1

Verzeichnis der verwendeten Krankengeschichten

<u>Name</u>	<u>Archiv-Nummer</u>
Barian, Ruthmarie	145 589
Bender, Margot	152 496
Dessin, Günther	151 022
Egger, Franz	176 851
Flügel, Gerlinde	156 618
Germann, Ellen	152 800
Hägerbäumer, Herbert	153 865
Kettel, Michael	129 839
Nagel, Brigitte	149 357
Reese, Marion	157 826
Scheffler, Friedrich	132 862
Schwarz, Renata	163 378
Specker, Ria	135 174
Stocker, Dieter	152 271
Terniessen, Marion	153 661
Weinand, Klara	153 820

G. Literaturverzeichnis

- (1) Banaschewsky, E. Zottensammlung: Intestinale Adaptionsmechanismen und Deprivation, in: Euro-Med Heft 15, 13. Jg. Aug 1973
- (2) Baylin, G.J.,
Sanders, A.P.,
Isley, J.K. ¹³¹J-Blood-levels correlated with gastric emptying determined radio-graphically.
II. Fat test meal
Proc Soc Exp Biol Med
89: 54 - 56, 1955
- (3) Bockus, H.L. Gastroenterology
Second edition, volume II
Saunders Company, Philadelphia
u. London, 1964
- (4) Bondar, G.F.,
Piseky, W. Complications of small intestinal short circuiting for Obesity
Arch Surg 94: 707 - 716, 1967
- (5) Booth, C.C.,
Chanarin, J.,
Andersson, B.B.,
Mollin, D.L. The site of absorption and tissue distribution of orally administered ⁵⁶Co-labeled Vit-B 12 in the rat
Brit J. Haemat 3, 253, 1957
- (6) Davenport, H.W. Physiologie der Verdauung
F.K. Schattauer Verlag
Stuttgart 1971
- (7) Drenick, E.J.,
Simmons, F. Hepatic morphology after treatment of Obesity by fasting, Diet and bowel bypass
New Eng J. Med 282: 829 - 834, 1970
- (8) Fromm, D.,
Major, M.C. Ileal resections, or disease, and the blind loop syndrom: Current concepts of pathophysiology
Surgery, Vol 73, 5: 639 - 648, 1973
- (9) Ganong, W.F. Medizinische Physiologie
Springer-Verlag, Berlin 1971
- (10) Grönqvist, B. Thy body weight course and Vit-B 12 absorption after transposition of the Jejunum and the Ileum in the rat.
Acta Chir Sc and 138: 83 - 89, 1972

- (11) Grosse-Brockhoff, Pathologische Physiologie
F. Springer-Verlag, Berlin 1969
- (12) Husemann, B. Malabsorption durch Jejunum-Ileostomie als chirurgische Therapie bei extremer Fettsucht
Chirurg 45, 13 - 16, 1974
- (13) Jensen, H.E. Jejunum-Ileostomy for Obesity
Acta Chir Scand, Supl 396, 1969
- (14) Leinbach, G.G., Radiotriolein revisited: a study of the ¹³¹I-Triolein absorption test using radiochemically pure triolein in man
Saunders, D.R., Nelp, W.B. Journal of Nuclear Medicine 13, 4: 252 - 259, 1973
- (15) Lewis, L.A., Effects of jejuno-colic shunt on Obesity, serum lipoproteins, lipids and electrolytes
Turnbull, R.B., Page, J.H. Arch Intern Med 117: 4, 1966
- (16) Maxwell, J.G., Fatty degeneration of the liver after intestinal bypass for Obesity
Richards, R.C., Albo, D. Amer J Surg 116: 648 - 652, 1968
- (17) Miettinen, T.A. Relationship between faecal bile acids, absorption of fat and Vit-B 12 and serum lipids in patients with ileal resections
Europ J clin Invest 1: 452 - 460, 1971
- (18) Newsholme, E.A., Regulation in metabolism 293 - 327
Start, C. John Wiley u. Sons, London, 1973
- (19) Okuda, K. Vit-B 12 absorption in rats, studied by a "Loop"-technique
Amer J Physiol 199: 84 - 90, 1960
- (20) Payne, J.H. Surgical treatment of Obesity
Amer J Surg 118, Aug. 1969
- (21) Quaade, F., Blind loop reflux in relation to weight loss in obese patients, treated with jejuno-ileal anastomosis
Feldt-Rasmussen, K., Buden, H. Nord Med 84: 1092, 1970

- (22) Rapoport, S.M. Medizinische Biochemie
Verlag Volk und Gesundheit
Berlin 1969
- (23) Salmon, P.A. The results of small intestine
bypass operations of the treat-
ment of Obesity
Surg, Gynec u. Obstet 132, 6:
965 - 979, 1971
- (24) Salmon, P.A. Treatment of massive Obesity by
intestinal bypass. Experiments
and experience
Bulletin de la société inter-
nationale de Chirurgie
Nr. 3, 1972
- (25) Schedl, H.P. Diabetes stimuliert Dünndarmwachs-
tum
Medical Tribune 25, Juni 1973
- (26) Schwartz, H., Jejunio-ileostomy in surgical treat-
Jensen, H.E. ment of Obesity
Acta Chir Scand 139: 551 - 556,
1973
- (27) Scott, W., Jejunio-ileal shunt in surgical
Law, D.H., treatment of morbid Obesity
Sandstedt, H.H. Annals of Surgery 171, 5:
770 - 782
- (28) Shibata, H.R., Metabolic effects of controlled
McKenzie, J.R., Jejunocolic bypass
Long, R.C. Arch Surg 95: 413 - 428, 1967
- (29) Shibata, H.R., Morphologic changes of the liver
MacKenzie, J.R., following small intestine bypass
Huang, S.N. for Obesity
Arch Surg 103: 229 - 237, 1971
- (30) Shingleton, W.W. Use of radioactive labeled protein
Wells, M.H., and fat in the evaluation of pan-
Baylin, G.J. creatic disorders
Surgery 38: 134 - 142, 1955
- (31) Siegenthaler, W. Klinische Pathophysiologie
Georg Thieme Verlag
Stuttgart 1955
- (32) Smith, A.D., Absorption of Vit-B 12 in the
Ellis, H. rat
Lancet, Dec 18, 1277, 1965

- (33) Stanley, M.M., The absorption and disposition
Thannhauser, of orally administered ^{131}J -
S.J. labeled neutral fat in man
J Lab Clin Med 34: 1634 - 1639
1949
- (34) Vague, J. Adipositas,
in: Das medizinische Prisma
6/68
C.H. Boehringer Sohn, Ingelheim
am Rhein

Herrn Prof. Dr. med. G. Hegemann, Direktor der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen, danke ich für die großzügige Erlaubnis, daß ich in seiner Klinik die Untersuchungen zu der vorliegenden Arbeit durchführen durfte.

Besonderen Dank schulde ich Herrn Privat-Dozenten Dr. med. B. Husemann für die Überlassung des Themas sowie für die freundliche Unterstützung während der Versuche und deren Auswertung.

Weiterhin gilt mein Dank Herrn H. Kraus vom Stoffwechsellabor der Klinik, der mir bei den Versuchen stets hilfreich zur Seite stand.

Lebenslauf

Am 13. August 1947 wurde ich als Sohn des Postangestellten Walter Bickel und seiner Ehefrau Hildegard in Fürth/Bay. geboren.

Von 1953 bis 1957 besuchte ich die Städtische Volksschule in Nürnberg und trat anschließend in ein Mathematisch-Naturwissenschaftliches Gymnasium über.

Am 19. Juli 1966 legte ich am Martin-Behaim-Gymnasium in Nürnberg die Reifeprüfung ab.

Vom Oktober 1966 bis September 1968 leistete ich eine zweijährige Dienstzeit bei der Bundeswehr ab.

Danach begann ich im Wintersemester 1968/69 an der Friedrich-Alexander-Universität mit dem Studium der Naturwissenschaften.

Im Sommersemester 1969 wechselte ich an die Zahnmedizinische Fakultät der Universität Erlangen über.

Nachdem ich 1971 das Physikum bestanden hatte, legte ich im Juli 1974 das Staatsexamen ab.

